Lane Medical Library

Versuche über Transfusion mit gerinnungsunfähigem Blute.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät

der Königl. Universität Greifswald

am

Sonnabend, den 29. Juli 1893

Nachmittags 1 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Gustav Eduard Molien

aus Riga.

Opponenten:

Herr Dr. med. Schultze, Assistent am physiologischen Institut.

Herr Dr. med. Hintze, pract. Arzt.

Greifswald.

Druck von Julius Abel.

1893.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153715_0167

Meiner Mutter

in Liebe und Dankbarkeit.

Der Verfasser.

In letzter Zeit ist die Transfusion mit Blut als Nutzen bringende Operation von vielen Chirurgen verworfen worden, vielmehr wird ihr direct ein schädigender, das Leben des Patienten in hohem Grade gefährdender Einfluss zugeschrieben. Derselbe soll hauptsächlich in einer Intoxication des blutempfangenden Körpers mit dem Fibrinferment bestehen, welches dann in demselben nach Auflösung der rothen Blutkörperchen Gerinnung des Blutes innerhalb der Gefässe mit eventuell sofort tödtlichem Ausgange hervorrufe. Dann sollte auch das transfundirte Blut nach den Untersuchungen v. Ott's im Körper des Empfängers nicht weiter verwertet werden, nicht mehr seine physiologischen Functionen erfüllen können, ja die Dauer der Reconvalescenz nach Blutverlusten werde durch Transfusion mit Blut im Gegensatz zur Infusion einer Kochsalzlösung ungünstig beeinflusst. Die nicht abzuleugnenden Erfolge aber, die die Transfusion in vielen Fällen aufzuweisen hatte, sucht man nur durch ihr mechanisches Moment zu erklären.

Die Gefahr bei acut eintretender Anaemie bestehe in dem Sinken des Blutdruckes auf eine Stufe, wo die Widerstände im Gefässsystem nicht mehr überwunden werden können, und in dem daraus resultierenden, ungenügenden

Füllungszustande des Herzens, dem „Leergehen der Herzpumpe“. Man brauche also nur eine indifferente, dem Körper nicht schädliche Flüssigkeit in die Blutbahn einzuführen, die dadurch bewirkte Hebung des Blutdrucks genüge, um die Circulation wieder in Gang zu bringen und den Fortbestand des Lebens zu sichern. Man verwandte zur Infusion eine 0,7 %ige Chlornatriumlösung und späterhin auf Landerer's Vorschlag eine Zuckerlösung von folgender Zusammensetzung:

Sacch. alb. 30,0,
Aq. dest. 1000,0,
Natr. chlor. 7,0,
Natr. hydr. gtt. 2—3.

Man erzielte mit diesen Infusionen viele Erfolge und ging bald so weit, die Transfusion mit Blut bei Anaemieen nach starken Blutverlusten vollkommen zu verwerfen. Am schärfsten wird dieser Standpunkt von v. Esmarch in in seinem Handbuch der kriegschirurgischen Technik vertreten. Es sei mir gestattet, hier den betreffenden Passus anzuführen. „Da nach neueren Untersuchungen (Köhler etc.) die Transfusion von defibriniertem Blute, auch von Menschen, gefährlich ist, weil durch das Schlagen des Blutes das Fibrinferment frei wird, im kreisenden Blute Gerinnungen hervorruft und die Blutkörperchen auflöst (Fermentintoxication, Köhler), so ist nach unsern jetzigen Anschauungen jede Transfusion von Blut zu verwerfen.“ Köhler hat in einer Reihe von 10 Versuchen, in denen er das Blut durch Schlagen defibrinierte, zwei Mal eine ernstere Erkrankung der Thiere zu verzeichnen.

Seine übrigen Versuche haben für die Transfusionsfrage weniger Werth, da es ihm nur darauf ankam, starke Fermentlösungen zu injiciren und deren Wirkung auf den Organismus zu beobachten.

Man ist noch weiter gegangen und hat auch für jene Fälle, wo es darauf ankam, das durch Gifte verunreinigte und daher schädliche Blut aus dem Körper zu entfernen, und durch neues zu ersetzen, die Infusion einer Zuckerkochsalzlösung der Transfusion von Blut vorgezogen. So schreibt Landerer in seinem Handbuch der allgemeinen chirurgischen Pathologie und Therapie (1890) darüber Folgendes: „Für manche Fälle — Vergiftungen mit Kohlenoxyd, Chloral, Morphium, Aether u. dergl. — wird auch heute noch von einer Anzahl Chirurgen an der Verwendung von Blut zur Transfusion festgehalten. Ich halte auch hier die Zuckerlösung für genügend.“ Das ist ein Standpunkt, der entschieden zu einseitig ist, da hier auf die geformten Bestandteile des Blutes, die Blutkörperchen, keine Rücksicht genommen wird. Nehmen wir, um es an einem Beispiele zu zeigen, die Kohlenoxydvergiftung. Das Wesen derselben besteht doch darin, dass das Haemoglobin der roten Blutkörperchen sich mit dem Kohlenoxyd derart verbindet, dass es zur Aufnahme des Sauerstoffes, also zur Bildung des für die Erhaltung des Lebens notwendigen Oxy-Haemoglobins unfähig wird. Macht man in solchem Falle nach vorherigem Ablassen des vergifteten Blutes die Infusion einer Zuckerlösung, so besteht der Heilungsversuch nur in einem bis auf die Spitze getriebenen Aderlass, dessen schädlichen, mechanischen

Folgen man eben durch die Infusion der Lösung vorzubeugen sucht. Die Erkrankung selbst ist in keiner Weise günstig beeinflusst worden, im Gegenteil, sie ist verschlimmert worden, denn mit den funktionsuntauglichen Blutkörperchen sind gewiss so und so viele noch taugliche mit entfernt worden. Hier kann nur die Transfusion von Blut als eine durch physiologische Thatsachen bedingte und begründete Therapie in Frage kommen, ich muss dem Körper das an roten funktionsfähigen Blutkörperchen ersetzen, was ihm durch die Giftwirkung entzogen worden ist und das kann ich natürlich nur durch Zuführung einer gewissen Blutmenge, nicht aber durch die Infusion einer Zuckerlösung. Nun sagen aber die Gegner der Bluttransfusion, dass das transplantierte Blut im Körper des Empfängers nicht weiter verwerthet wird, dass es daselbst als Fremdkörper anzusehen ist. Sie stützen sich auf die Experimente und Untersuchungen von Ott's. Dieselben sind aber gar nicht so eindeutig. v. Ott fand, dass die transplantierten Blutkörperchen im Körper des Empfängers mindestens bis zum sechsten Tage nach der Transfusion durch Zählung nachzuweisen sind, von da beginnt ein Sinken der Blutkörperchenanzahl, ebenso verhält es sich mit den organischen Bestandteilen des Blutes. Dass die Blutkörperchen nach einiger Zeit aus der Blutbahn verschwinden und zwar früher, bevor durch die Regenerationsfähigkeit des Körpers voller Ersatz geschafft worden ist, darin kann nichts besonderes gesehen werden, die Manipulation des Defibrinierens kann nicht ohne schädigenden Einfluss auf sie gewesen sein. Warum sie aber, wie von

Ott es will, in den ersten Tagen, wo sie als im Blute circulierend durch die Zählung nachgewiesen werden, nicht ihrer physiologischen Funktion genügen sollen, wird durch die Versuche nicht bewiesen. Dagegen ist die Frage berechtigt, falls die Blutkörperchen im fremden Organismus nicht zur Funktion kommen, warum zerfallen sie nicht sofort? v. Ott geht übrigens nicht so weit wie Landerer, für die Kohlenoxydvergiftung, zum Beispiele, hält er an der Notwendigkeit der Bluttransfusion fest, da scheint er also doch an die Funktionsfähigkeit transplantierter Blutkörperchen zu glauben.

Auf die einzelnen Fragen über die Lebensfähigkeit des transfundierten Blutes und die eventuell eintretenden, schädlichen Folgen der Transfusion kann ich nicht näher eingehen, ich verweise in dieser Beziehung auf die Arbeit von Herrn Professor Landois, betitelt: „Die Transfusion des Blutes“ Leipzig 1875, in welcher auf Grund eines umfassenden Operations-Materials alle diese Fragen näher erörtert und zu Gunsten der Transfusion entschieden werden. Mir kam es hier nur darauf an, den augenblicklichen Stand der Transfusionsfrage kurz zu skizzieren und daran anschliessend über einige Versuche der Bluttransfusion mit gerinnungsunfähig gemachtem Blute zu referieren. Das Material verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Geheimrats Landois, der mir die in seinem Institute teils von ihm, teils von seinen Assistenten Herrn Dr. Erich Schultze unternommenen Transfusionsversuche behufs Veröffentlichung freundlichst zur Verfügung stellte. Ich selbst habe dem einige Ver-

suche hinzugefügt. Alle diese Versuche haben deshalb grosses Interesse für die Frage der Bluttransfusion, weil bei ihnen ein Faktor wegfällt, der manchmal gewiss zum unglücklichen Ausgang der Operation oder des Experiments beigetragen hat, ich meine das Schlagen des Blutes, um es zu defibrinieren. Dies ist auch schon von mehreren Autoren, die über Transfusion geschrieben haben, genügend betont und als eine die Operation in hohem Grade erschwerende Manipulation bezeichnet worden. Ein Teil dieser Versuche ist als ein Nachtrag zu den von Erich Schultze und Blobel seiner Zeit veröffentlichten Transfusionsversuchen aufzufassen und will ich dieselben daher zuerst anführen.

Schultze's und Blobel's Arbeiten basieren auf der von Haycraft und Dickinson gefundenen Thatsache, dass das Mundsekret des Blutegels die Gerinnung des Blutes verzögernde Eigenschaften habe. Ich will hier nur ganz kurz die Ergebnisse beider Arbeiten anführen. Erich Schultze arbeitete mit einem aus Blutegelköpfen hergestellten, kalt bereiteten Extrakt oder einem Decoct und kam zu dem Resultate, dass zu den Transfusionen, um die Gerinnung des Blutes zu verhindern, das Verhältniss 10 ccm Extrakt oder Decoct auf 50 ccm Blut das geeignetste ist. 10 ccm Extrakt würden einem Blutegelkopf entsprechen. Er giebt zum Schluss für die praktische Verwendung dem Decoct der Sterilisierbarkeit wegen den Vorzug und empfiehlt, die in kleine Stücke geschnittenen, getrockneten Blutegelköpfe zuerst einige Tage in mehrmals gewechselten Alkohol absolutus einzulegen,

sie dann im Luftbade zu trocknen und sie für den nachherigen Gebrauch als ein durch Verkleinern mittelst einer Pfeffermühle hergestelltes Pulver aufzubewahren. Das Decoct erhielte man dann jeder Zeit durch 10 Minuten lang dauerndes Kochen des Pulvers in 0,6% iger Chlornatriumlösung.

Blobel experimentierte zum Teil ebenfalls mit einem aus den gepulverten Blutegelköpfen frisch bereitetem Decoct, zum Teil infundierte er Kaninchen Blut, welches er auf folgende Weise erhielt:

„Einem Kaninchen wird beiderseits auf der Hinterseite der Ohrlöffel auf vorher rasierter Stelle je ein Blutegel angesetzt und, nachdem sie abgefallen waren, zerschnitten. Das sich entleerende Blut wird durch ein dünnes Leinentuch, welches vorher in destilliertem Wasser aufgeweicht und in 0,5% iger Chlornatrium-Lösung ausgespült und feucht ausgedrückt worden war, coliert"

Dieser Versuchsreihe habe ich nun noch folgende Transfusionsversuche hinzuzufügen. Ausgeführt wurde die Transfusion vermittelst eines Büretteninfusors mit feiner fast rechtwinklig gebogener Glascanüle, wie es für diesen Zweck zuerst von Landois angegeben worden ist. (Vergl. Landois, Die Transfusion des Blutes, Leipzig 1875). Transfundiert wurde in die Vena jugularis externa des Kaninchens. Das Übrige ist aus der Beschreibung der Versuche ersichtlich.

Versuch 1.

3. 8. 92, 11 Uhr. Grosses Kaninchen. Gewicht 3100 gr. Temp. 38,7 vor der Operation. Bekam 3 Blut-

egel an das Ohr gesetzt, die ausgestrichenen Blutegel ergaben 20 ccm Blut, dieselben werden, ohne coliert oder erwärmt zu werden, dem Tiere zurücktransfundiert. Die Operation verläuft ohne jede Störung. Temp. nach $^3/_4$ Stunden 38,5. Nachmittags 4 Uhr 39,1. Abends 8 Uhr 39,3.

4. 8. Temp.: Morgens 39,8. Nachmittags 39,6. Abends 39,4. Harn ist in reichlicher Menge entleert worden, zeigt normale Farbe, Eiweiss ist nicht nachzuweisen.

5. 8. Temp.: Morgens 38,8. Abends 38,9. Harn in reichlicher Menge vorhanden, zeigt normales Verhalten.

6. 8. Temp.: Morgens 38,8. Harn zeigt normales Verhalten.

Versuch 2.

6. 3. 93. Grosses Kaninchen. Gewicht 3320 gr. Bekam zwei Blutegel an das Ohr gesetzt, die ausgestrichenen Blutegel ergaben etwa 20 ccm Blut. Das Tier verlor durch Nachbluten aus den Bissstellen noch ausserdem etwa 20 ccm Blut. Die ersten 20 ccm Blut wurden demselben Kaninchen um 11 Uhr 30 Min. zurücktransfundiert. Etwas Dyspnoe, die während der Operation vorhanden war, zeigte das Tier schon vorher. Allgemeinbefinden nach dem Abbinden gut. Temp: 1 Uhr 37,7. Abends 39,2.

7. 3. Temp.: Morgens 38,3. Harn: Auf Zusatz von Salpetersäure tritt Trübung ein, die sich zum grössten Teil beim Kochen löst, beim Abkühlen wiederkehrt. Auf Zusatz von Essigsäure und Kaliumeisencyanür ebenfalls

leichte Trübung. Essigsäure allein bewirkt schon in der Kälte eine ganz leichte Trübung.

10. 3. Temp. normal. Harn: Auf Zusatz von Salpetersäure leichte Trübung, die beim Erhitzen nicht schwindet. Essigsäure und Kaliumeisencyanür geben sehr geringe Trübung. Auf Salzsäurezusatz entwickelt sich eine dunkle, rauchgraue Färbung, auf Chlorkalkzusatz bildet sich ein kräftig blauer Ring an der Grenze der Flüssigkeiten, nach dem Durchschütteln setzt sich an den Wänden des Reagensglases blauer Farbstoff ab.

11. 3. Harn: von schwach saurer Reaction und hellem, normalem Aussehen. Auf Salpetersäurezusatz tritt Trübung ein, die beim Erhitzen des Harns stärker wird. Auf Zusatz von Essigsäure und Kaliumeisencyanür keine Trübung.

13. 3. Harn: von normalem Aussehen und alkalischer Reaktion. Auf Zusatz von Salpetersäure oder Essigsäure und Kaliumeisencyanür keine Trübung.

Versuch 3.

16 3. 93. Kaninchen. Gewicht 2820 gr. Bekam drei Blutegel an das Ohr gesetzt, die ausgestrichenen Blutegel ergaben 20 ccm Blut. Die Nachblutung ist eine reichliche. Vor der Operation besteht schon starke Dyspnoe. Um 11 Uhr 30 Min. werden die nicht colierten 20 ccm Blut dem Tiere zurücktransfundiert. Die Dyspnoe hielt während der Operation an, besserte sich auf kurze Zeit, um nach dem Abbinden wieder aufzutreten; dazu gesellt sich Zittern am ganzen Körper. Temp.: 12 Uhr 39,5. Abends 39,1.

17. 3. Temp.: Morgens 39,3. Harn: von normalem Aussehen. Auf Zusatz beider Eiweissreagentien keine Trübung.

18. 3. Temp. normal. Harn: von dunkelgelber Farbe und alkalischer Reaktion. Eiweiss nicht nachzuweisen.

Versuch 4.

5 4. 93. Mittelstarkes Kaninchen. Gewicht 2270 gr. Bekam 3 Blutegel an das Ohr gesetzt, die ausgestrichenen Blutegel ergaben 30 ccm Blut. Von diesen nicht colierten 30 ccm Blut wurden um 12 Uhr 25 ccm dem Tiere zurücktransfundiert. Während der Operation und nach dem Abbinden zeigt das Tier keine Dyspnoe oder Störung des Allgemeinbefindens. Temp.: Nachmittags 39,6. Abends 39,3

6. 4. Temp.: Morgens 39,0. Abends 39,2. Harn ist nicht vorhanden.

7. 4. Temp.: Morgens 40,2. Abends 39,9. Harn: spärlich, von saurer Reaktion und normaler Farbe, enthält viele Krystalle von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia. Auf Zusatz von Salpetersäure oder Essigsäure und Kaliumeisencyanür tritt eine Trübung nicht ein.

8. 4. Temp.: 39,3. Harn: spärlich, von normaler Farbe und alkalischer Reaktion Keine Trübung auf Zusatz beider Eiweissreagentien; braust bei Säurezusatz auf.

9. 4. Temp. normal. Harn: in reichlicher Menge vorhanden, von normaler Farbe und alkalischer Reaktion. Trübung tritt auf Zusatz der Eiweissreagentien nicht ein.

Versuch 5.

7. 4. 93. Mittelstarkes Kaninchen. Gewicht 2200 gr.

Es werden einem andern Kaninchen 4 Blutegel angesetzt, die aus den zerschnittenen Blutegeln erhaltenen, zum Teil durch ein Leinentuch colierten 20 ccm Blut werden oben bezeichnetem Kaninchen um 4 Uhr Nachmittags transfundiert. Die Transfusion wurde unmittelbar, nachdem das Blut durch Zerschneiden der Blutegel erhalten war, vorgenommen. Die Operation verlief ohne Störung, die Blutmenge des Tieres wurde also um ein Fünftel ihres berechneten Wertes erhöht. Berechnet wurde die Blutmenge durch Division des Körpergewichts durch ein Einundzwanzigstel. Temp.: Abends 38,5.

8. 4. Temp.: Morgens 39,6. Abends 39,2. Harn: spärlich, von schwach saurer Reaktion, normaler Farbe. Auf Zusatz von Salpetersäure oder Essigsäure und Kaliumeisencyanür tritt eine leichte Trübung auf.

9. 4. Temp.: Morgens 38,4. Abends 38,6. Harn: ziemlich reichlich, von schwach saurer Reaktion. Trübung auf Zusatz der Reagentien nicht mehr vorhanden.

Versuch 6.

20. 4. 93. Kaninchen. Gewicht 2050 gr. Versuchsanordnung wie in 5. Einem andern Kaninchen werden 2 Blutegel angesetzt, das aus denselben gewonnene Blut wird coliert. Es bleiben zur Verwendung noch 18 ccm. Dieselben werden sogleich dem Operationstier transfundiert. Die Operation verlief ohne Blutung und Störung. Nach dem Abbinden ist das Tier vollkommen munter. Temp.: Nachmittags 40,2. Abends 39,5.

21. 4. Temp.: Morgens 38,6. Abends 38,4. Harn:

spärlich, von dunkler Farbe und schwach alkalischer Reaktion, auf Zusatz von Salpetersäure entsteht eine leichte Trübung, ebenso bei Essigsäure und Kaliumeisencyanür.

22. 4. Temp. normal. Harn: reichlich, von dunkler Farbe und alkalischer Reaktion. Eiweiss nicht nachzuweisen. An den folgenden Tagen erwiess sich der Harn ebenfalls normal.

Versuch 7.

21. 4. 93. Kaninchen. Gewicht 1920 gr. Es werden zu diesem, wie zum folgenden Versuche Kaninchen gebraucht, denen einige Tage vorher Blut durch Egel entzogen war. Zwei andern, frischen Kaninchen werden je zwei Blutegel an das Ohr gesetzt, das aus diesen vier Blutegeln durch Zerschneiden derselben gewonnene, später colierte Blut beträgt 37 ccm. Von diesen 37 ccm werden dem Operationstier 22 ccm transfundiert. Die Operation verläuft ohne jede Störung. Temp.: Nachmittags 38,7. Abends 39,1.

22. 4. Temp.: Morgens 39,3. Abends 38,8. Harn in reichlicher Menge vorhanden, von dunkler Farbe, neutraler Reaktion; auf Zusatz der Eiweissreagentien tritt leichte Trübung ein.

23. 4. Temp. normal. Harn ziemlich reichlich, dunkel gefärbt, reagiert sauer; auf Zusatz der Reagentien tritt nur sehr schwache, kaum bemerkbare Trübung auf.

24. 4. Temp. normal. Harn: saure Reaktion, ohne Trübung.

25. 4. Harn normal.

Versuch 8.

21. 4. 93. Kaninchen. Gewicht 1950 gr. Von den aus dem vorigen Versuch restierenden 15 ccm Blut (37—22 = 15 ccm) werden diesem Kaninchen 11 ccm transfundiert. Das Tier verliert während der Operation durch Blutung aus einigen Nebenästen der Iugularvene viel Blut, ungefähr 15 ccm. Die Blutung wird durch Umstechung der Venen gestillt. Nach dem Abbinden erscheint das Thier vollkommen munter. Temp.: Nachmittags 38,6. Abends 39,2.

22. 4. Temp.: Morgens 39,1. Abends 38,5. Harn von heller Farbe, saurer Reaktion. Eiweiss ist nicht nachzuweisen.

23. 4 Temp. normal. Harn reagiert sauer, keine Trübung.

24. 4. Temp. normal. Harn normal.

Durch diese Experimente werden die günstigen Resultate, die schon Blobel bei seinen vier Versuchen erhielt, weiterhin bestätigt. Aus allen acht Versuchen entnehmen wir, dass die Transfusion des Blutegelsaugblutes für die Tiere ein vollkommen gefahrloser Eingriff ist. Abgesehen von der leichten Temperatursteigerung am Abend des Operationstages, die schon im Laufe des nächsten oder übernächsten Tages zur Norm zurückkehrte, boten die Tiere in ihrem Verhalten nichts Abnormes dar. Der Harn wies keinerlei pathologische Bestandteile auf, Blutfarbstoff war nie in ihm vorhanden, auf Zusatz von Salpetersäure oder Essigsäure und Kaliumeisencyanür

trat in einzelnen Fällen eine leichte Trübung auf, die aber am nächsten Tage wieder verschwunden war.

Ausserdem wurde auch nicht immer nach dem oben angegebenen Verfahren gehandelt. Die vollgesogenen Blutegel wurden zum Teil durch Streichen zwischen zwei Fingern ihres Blutes entleert. Auf Eiweiss im Harn wurde immer mit Salpetersäure und Essigsäure und Kaliumeisencyanür untersucht.

Blobel hat nun schon auf Grund seiner Experimente den Vorschlag gemacht, diese Transfusionsmethode auf den Menschen zu übertragen. Zu diesem Zwecke würden ungefähr 40 Blutegel einem oder mehreren Individuen anzusetzen sein, und das aus ihnen erhaltene Blutquantum, circa 400 ccm, könnte nach einmaligem Colieren durch ein dünnes, mit 0,6 %iger Kochsalzlösung ausgewaschenes und ausgepresstes, feuchtes Leinen- oder Seiden-Tuch ohne weiteres transfundiert werden. Die Methode wäre ein wenig umständlich. Wie Versuche aber, die in dieser Richtung angestellt wurden, ergaben, kann die Zahl der anzusetzenden Blutegel erheblich vermindert werden. Es wurden 8 ccm Blutegelsaugblut, die durch Zerschneiden eines Egels erhalten wurden, mit 46 ccm Blut eines verbluteten Kaninchens vermischt. Zeit der Mischung 11 Uhr 21 Min. Um 12 Uhr ist die Mischung noch nicht geronnen; es wurde nun dieselbe in zwei gleiche Teile à 27 ccm geteilt, in diesen 27 ccm waren also 4 ccm Blutegelsaugblut. Eine dieser Mischungen, die wir mit I bezeichnen wollen, wurde so stehen gelassen, die andere, Mischung II, wurde mehrmals mit 56 ccm eines verbluteten

Kaninchens vermischt, so dass in ihr in 83 ccm Blut nur 4 ccm Blutegelsaugblut waren. Mischung I gerann nicht, in Mischung II begann die Gerinnung nach 20 Minuten. Beim zweiten Versuch wurden 12 ccm Blutegelsaugblut mit 46 ccm anderen Blutes gemischt, diese Mischung wiederum geteilt à 29 ccm in I und II, so dass in jeder 6 ccm Blutegelsaugblut waren. II wurde weiterhin mit 37 ccm Blut vermischt, auf 68 ccm erhöht. I gerann nicht, bei II fing die Gerinnung nach $^3/_4$ Stunden an. Wir sehen aus diesen Versuchen, dass das von den Blutegeln gesogene Blut nicht nur seine Gerinnbarkeit einbüsst, sondern ihm auch eine gerinnungshemmende Kraft innewohnt. Bei einem Verhältnis von 1 Blutegelsaugblut zu 4—6 andern Blutes wird die Gerinnung der ganzen Blutmasse sicher aufgehoben Wir könnten also bei einer Transfusion von 400 ccm, um ganz sicher zu gehen, das Verhältnis von 1 zu 3 nehmen, durch Blutegel uns 100 ccm Blut und das Übrige leichter und bequemer durch einen Aderlass verschaffen.

Ich komme nun zum zweiten Teil meiner Aufgabe und habe über Versuche zu berichten, bei denen die Gerinnbarkeit des Blutes durch den Zusatz von Chemikalien aufgehoben wurde.

In neuerer Zeit haben zwei Franzosen, Maurice Arthus und Calixte Pages in einer Arbeit „Nouvelle théorie chimique de la coagulation du sang. Arch. de physiol. norm. et pathol. 22, 739—746 Versuche über die Gerinnung des Blutes veröffentlicht. Mir hat die Doctor-

dissertation von Maurice Arthus vorgelegen, und ist in derselben diese Theorie erschöpfend behandelt und durchgeführt worden. Für uns, bei der Frage der Bluttransfusion, kommt weniger die neue Theorie der Blutgerinnung in Betracht, als vielmehr die Möglichkeit, durch Zusatz von Chemikalien Blut gerinnungsunfähig zu erhalten. Und diese Möglichkeit lehren uns die Verfasser der betreffenden Arbeit. Sie kamen nämlich zu dem Resultat, dass das im Blute vorhandene Calcium zur Gerinnung unumgänglich notwendig sei, fälle man das Calcium durch geeignete Chemikalien aus, so trete die Gerinnung nicht ein. Als Fällungsmittel benutzten sie die Oxal-, Fluor- und Siliciumverbindungen der Alkalien und die Seifen. Ebenso gelang ihnen das umgekehrte Experiment; decalciniertes, also gerinnungsunfähiges Blut konnten sie durch Zusatz eines Calciumsalzes sofort wieder zum Gerinnen bringen. Ausdrücklich möchte ich hier hervorheben, dass die Verfasser die die Gerinnung nach der Theorie von Alexander Schmidt bewirkenden Substanzen, also die fibrinogene und fibrinoplastische Substanz und das Fibrinferment, im decalcinierten Blute nachweisen konnten. Ferner haben sie auf Grund ihrer vielfachen Versuche die Menge der zuzusetzenden Chemikalien bestimmt und zwar sei für die Oxal-Verbindung der Alkalien die Concentration einer 0,1 %igen Lösung in der Blutmenge, deren Gerinnung aufgehoben werden soll, die geeignetste, sie dürfe aber nicht unter die einer 0,068 %igen sinken; für die übrigen Zusatzmittel geben sie als sicher wirkend eine 0,2 %ige Lösung an. In welcher Form, ob

als Pulver oder in Wasser gelöst, die Chemikalien dem Blute zugesetzt würden, sei vollkommen gleichgültig. — Im hiesigen physiologischen Institute wurde nur mit einer Lösung von oxalsaurem Natron gearbeitet. Einige Versuche, die ich mit einer Natriumfluoridlösung machte, misslangen, wenigstens für unsern Zweck der Transfusion, da bei ihnen die Gerinnung schon nach Ablauf von 10 Minuten eintrat. Die zur Verwendung gelangende Lösung des Natriumoxalats wurde folgendermassen hergestellt: In 100 ccm einer 0,6%igen Kochsalzlösung wurden 0,48 gr Natrium oxalicum gelöst, von dieser Lösung wurden je nach der zur Transfusion verwandten Blutmenge 5 oder 10 ccm dem Blute zugesetzt. Später wurde eine doppelt so starke, also 1%ige Lösung gebraucht. Es wurden von dieser Lösung gewöhnlich 10 ccm in eine Schale gethan, in diese unter stetem Umrühren Blut von einem Kaninchen gelassen, und nachher das Gemisch coliert. Die Transfusion wurde, wie gewöhnlich, mit dem Landois'schen Bürettenfusor gemacht, wobei viel Gewicht darauf gelegt wurde, dass das zu transfundierende Blut langsam einfloss, transfundiert wurde in die Vena jugularis externa. Als Reagens auf Eiweiss dienen bei der Harnuntersuchung Salpetersäure sowie Essigsäure und Kaliumeisencyanür. Ich lasse nun hier die Versuche folgen.

Versuch 1.

18. 2. 93. Mittelgrosses Kaninchen. Temp. vor der Transfusion 38,9. Es werden dem Tiere 17 ccm Blut abgelassen und mit 5 ccm der ersten Natriumoxalatlösung

vermischt. Diese Mischung wird sogleich unter Verlust von 5 ccm zurücktransfundiert. Während der Operation treten einige dyspnoetische Bewegungen auf. Temp. nach der Operation 38,3. Abends 39,2.

19. 2. Temp.: Morgens 38,6. Abends 38,8. Harn: in ziemlich reichlicher Menge vorhanden, Reaktion neutral. Blutfarbstoff und Eiweiss nicht vorhanden. Spec. Gewicht 1009.

20. 2. Temp. normal. Harn-Menge: 160 ccm. Reaktion schwach alkalisch. Pathologische Bestandteile nicht nachzuweisen.

Versuch 2.

3. 3. 93. Kaninchen, Gewicht 1900 gr. Es wird zuerst ein Gemisch von 40 ccm Blut und 10 ccm Natriumoxalatlösung (enthaltend 0,08 gr Natrium oxalicum) hergestellt. Von diesem colierten Gemisch werden dem Kaninchen nach vorherigem Aderlass von 20 ccm, 20 ccm transfundiert. Die Transfusion dauert 10 Minuten und verläuft ohne jede Störung. Das Kontrollblut ist vollkommen flüssig. Temp. nach der Operation 38,0. Abends 40,3.

4. 3. Temp.: Morgens 38,7. Abends normal. Harn: von strohgelber Farbe, reagiert schwach sauer, beide Eiweissproben geben leichte Trübung.

5. 3. Temp. normal. Harn: dunkelgelb, schwach alkalisch, die Eiweissproben fallen negativ aus.

Versuch 3.

4. 3. 93. Kaninchen. Gewicht 2000 gr. In 5 ccm einer 1 %igen Lösung von oxalsaurem Natrium werden

20 ccm Blut aus der Vena jugularis eines Kaninchens einlaufen gelassen. Das Gemisch wird coliert und mit 1,5 ccm Verlust wieder transfundiert. Dauer der Transfusion 10 Minuten. Temp. nach der Operation 37,5. Mittags 38,3. Abends 39,7.

5. 3. Temp.: Morgens 38,8. Harn: von hellgelber Farbe, schwach alkalischer Reaction, beide Eiweissproben ergeben ganz schwache Trübung

7. 3. Temp. normal. Harn: zeigt dasselbe Verhalten wie am 5. 3.

9. 3. Harn: beide Eiweissproben ergeben noch immer schwache Trübung.

10. 3. Harn: von hellgelber Farbe, alkalischer Reaction, Trübung nicht mehr vorhanden.

Versuch 4.

Ein Kaninchen wird durch Verbluten getödtet, das Blut wird in eine Schale mit 10 ccm 1 %iger Natriumoxalat-Lösung aufgefangen. Die Mischung beträgt 54 ccm, dieselbe wird coliert.

Kaninchen. Gewicht 2190 gr. Temp. vor der Operation 38,9. Operation 10 Uhr 43 Min. bis 10 Uhr 50 Min. Transfundiert wurden 20 ccm der Blutmischung. Das Verhalten des Tieres ist ein ganz normales. Dem Tiere waren am Tage vorher durch 2 Blutegel am Ohr circa 15 ccm Blut abgesaugt. Temp.: Mittags 39,3. Abends 40,2.

8. 3. Temp.: Morgens 39,4. Abends normal. Harn: nicht vorhanden.

9. 3. Temp. normal. Harn: Auf Salpetersäurezusatz

Aufbrausen und schwache Trübung, die beim Erhitzen bestehen bleibt, dieselbe mit Essigsäure und Kaliumeisencyanür.

10 3. Harn: Beide Proben zeigen normales Verhalten an.

Versuch 5.

9. 3. 93. Ein Kaninchen wird verbluten gelassen, und das Blut in eine Schale mit 10 ccm 1 %iger Natriumoxalatlösung aufgefangen. Die Mischung beträgt 53 ccm.

Kaninchen. Gewicht 2100 gr. Temp. 39,2. 10 Uhr 25 Min. bis 10 Uhr 35 Min. Transfusion von 25 ccm obigen Blutgemisches, nachdem dem Tiere 20 ccm Blut abgelassen worden sind. Das Befinden desselben nach der Operation ist ein sehr gutes. Temp.: Mittags 37,8. Abends 39,7.

11. 3. Temp : normal. Harn: Reaktion neutral. Aussehen normal. Auf Salpetersäurezusatz tritt erst nach längerem Stehen eine leichte Trübung auf. Ebenso mit Essigsäure und Kaliumeisencyanür.

13. 3. Harn: normal.

Versuch 6.

13. 3. Ein Kaninchen wird in eine Schaale mit 10 ccm 1 %iger Natriumoxalatlösung hinein verbluten gelassen. Es werden 59 ccm erhalten.

Kaninchen. Gewicht 2180 gr. Temp. 38,3. Transfusion 10 Uhr 50 Min. bis 11 Uhr. Transfundiert werden 27,5 ccm obigen Gemisches, nachdem dem Tiere etwa 23—25 ccm Blut abgelassen sind. Die Operation verläuft

ohne Störung, das Allgemeinbefinden des Tieres ist ein gutes. Temp.: Mittags 37,5. Abends 38,6.

14. 4. Temp.: 38,0. Harn: Beide Eiweissproben fallen negativ aus.

15. 3. Harn: dunkelbraungelb, normal.

Versuch 7.

16. 5. 93. Ein Kaninchen wird in eine Schaale mit 10 ccm Natriumoxalatlösung hinein verbluten gelassen. Nach dem Colieren des Gemisches bleiben 34 ccm.

Kaninchen. Gewicht 1950 gr. Temp. 38,2. Transfusion 3 Uhr 35 Min. bis 3 Uhr 45 Min. Von obigem Gemische werden dem Tiere 10 ccm transfundiert. Die Operation verläuft ohne Störung. Das Tier ist nach dem Abbinden vollkommen munter. Temp. Abends 40,2.

17. 5. Temp. Morgens 39.9. Harn: spärlich, von gelber Farbe, neutraler Reaktion. Beide Eiweissproben ergeben ein negatives Resultat. In den folgenden Tagen zeigen sowohl Temperatur wie Harn normales Verhalten.

Aus diesen Versuchen geht zunächst hervor, dass der Zusatz von oxalsaurem Natron die Gerinnung so weit aufhebt, dass die Transfusion ohne Gefahr der Gerinnselbildung vollzogen werden kann, andrerseits auch das Blut nicht in einer Weise beeinträchtigt wird, dass es im Körper des Empfängers sofort dem Zerfall anheim fiele. Denn abgesehen von einer kurz dauernden Temperatursteigerung boten die Versuchsthiere in den nächsten Tagen keinerlei Krankheitserscheinungen dar, und ebensowenig zeigt der Harn pathologische Beimengungen, wie Blut-

farbstoff oder Eiweiss, dass man auf eine Beeinträchtigung des blutempfangenden Körpers oder den sofortigen Zerfall des transfundierten Blutes sich irgend welchen Schluss erlauben dürfte. Die Temperatursteigerung tritt am Abend des Operationstages auf, und im Laufe des nächsten Tages kehrt die Temperatur wieder zur Norm zurück.

Ich komme nun zu der Frage, ob das Natriumoxalat, welches ja, wenn auch in ganz geringen Mengen, in die Blutbahn gebracht wird, irgendwelche schädigende Ein-Einflüsse auf den Organismus auszuüben im Stande ist. Von den Vergiftungen mit Oxalsäure, wie sie an Menschen vorkommen, können wir hier absehen, es werden dabei ganz kolossale Dosen und per os genommen. Unter den Arbeiten, die sich mit der Injection kleinerer Mengen von Oxalsäure oder ihren Salzen in die Blutbahn beschäftigen, sind für uns zwei bemerkenswert. Die eine stammt von Onsum, die andere von Kobert und Küssner.

Onsum fand nach Einführung von $1^1/_2$ gr freier Oxalsäure und oxalsauren Ammoniums in die Venen von Kaninchen bei der Section in den Lungen haemorrhagische Infarcte, miliare Ecchymosen der Lungenarterien, Fibrin-coagula in denselben, Überfüllung des rechten und Leerheit des linken Ventrikels. Er erklärt diesen Befund dadurch, dass sich im Blute oxalsaurer Kalk bildet, der nun Verstopfungen in den Zweigen der Lungenarterie hervorruft. Die chemische Untersuchung der in den Coagula gefundenen Krystalle wies auch oxalsauren Kalk nach. Nach Kobert und Küssner, die mit ungefähr gleichen Dosen arbeiteten, sei das Charakteristische der Oxalsäure-

vergiftung nicht in der Lungenaffection zu suchen — das sei ein jedenfalls nicht häufiger Befund — sondern in einer Beeinträchtigung des Nervensystems.

Die Tiere gingen unter Verlangsamung der Athmung, Unregelmässigkeit des Herzschlags und Depressionserscheinungen zu Grunde. Als konstanten Sektionsbefund hatten sie die Anfüllung der Nierenrindensubstanz mit Krystallen von oxalsaurem Kalk. Letzteres ist durch die Sektion der mit Oxalsäure vergifteten Menschen bestätigt worden.

Diesen Arbeiten müssen wir also entnehmen, dass die Einführung oxalsaurer Salze in die Blutbahn durch die Bildung des oxalsauren Kalks nicht ohne Gefahr für den Organismus ist. Wir müssen aber anderseits bedenken, dass wir für die Zwecke der Transfusion niemals so grosse Dosen wie $1^1/_2$ gebrauchen und dass der oxalsaure Kalk, der sich in dem zu transfundierenden Blute befindet, durch das Colieren zurückbehalten wird. In die Blutbahn kann nur der etwaige Überschuss des oxalsauren Salzes, das nicht zur Bildung der Kalkverbindung gebraucht wurde, hineingelangen. Dass diese auf den Organismus keinen Einfluss mehr ausüben, geht ja aus unsern Versuchsprotokollen hervor. Es wurde fast immer das Doppelte der Concentration des Oxalats, wie sie von Arthus als völlig ausreichend angegeben ist, genommen. Und doch traten bei den Tieren keine Erscheinungen auf, die auf eine Oxalsäureintoxication hindeuteten. Immerhin wird es gut sein, bei Transfusionen sich solcher Dosen zu bedienen, die gerade als ausreichend sich erwiesen haben

Im Brit. med. Journal, 5. Dec. 1891, hat, wie ich Maly's Jahresbericht über die Fortschritte der Tier-Chemie entnehme, A. E. Wright Versuche gleicher Art an Hunden veröffentlicht. Seine Versuche basierten auch auf der Arbeit von Arthus und Pagès, und er kam gleichfalls zu günstigen Resultaten. Er fand, dass man Hunden ohne jeglichen Schaden Blut injicieren könne, das durch Ausfällen der Kalksalze mittelst eines Oxalats gerinnungsunfähig gemacht war. Er macht auch schon den Vorschlag, die Transfusion beim Menschen in dieser Weise vorzunehmen.

An zwei Tierarten, Hunden und Kaninchen, ist also die Unschädlichkeit dieses Verfahrens durch Experimente dargelegt worden. Ich kann mich nur dem Vorschlage Wright's voll und ganz anschliessen, umsomehr, da bei diesem Verfahren das mühevolle und unberechenbare Defibrinieren des Blutes durch Schlagen wegfällt. Bei einer Transfusion von 500 ccm Blut, wie sie ja in den meisten Fällen genügt, würde also folgendermassen vorzugehen sein. In eine reine Porzellanschale thue man 10 ccm einer 5%igen Natriumoxalatslösung, die man sich durch Auflösen von 5 gr Natriumoxalat in 100 ccm 0,6%iger Chlornatriumlösung hergestellt hat. In diese Schale lasse man dann das durch einen Aderlass vom gesunden Individuum gewonnene Blut unter stetem Umrühren mit einem reinen Glasstabe einlaufen. Bei 500 ccm Blut würde das Gemisch die nöthige Menge des Oxalats haben um die Gerinnung des Blutes zu verhindern. Bei Gebrauch von mehr oder weniger Blut muss der Zusatz des

Natriumoxalats immer so berechnet werden, dass die Mischung eine 0,1%ige Lösung des Oxalats darstellt. Die Blutmischung wird dann durch ein in 0,6%iger Kochsalzlösung ausgewaschenes und angefeuchtetes Leinentuch coliert und transfundirt. Die Anwendung von Kali- oder Ammonium-Oxalats statt des Natron-Oxalats ist nicht statthaft.

Zum Schluss sei es mir gestattet, hiermit Herrn Geh. Med.-Rat, Prof. Dr. Landois für die freundliche Überlassung des Materials und die liebenswürdige Unterstützung bei der Arbeit meinen innigsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Landois: Die Transfusion des Blutes. Leipzig 1875.
„ Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 8. Aufl. 1893.
Maly: Jahresbericht über die Fortschritte der Tier-Chemie. B. 20. 1891. B. 21. 1892.
Onsum: Virchow's Archiv. B. 38.
Kobert u. Küssner: Virchow's Archiv. B. 78.
v. Ott: Virchow's Archiv. B. 83.
Armin Köhler: Ueber Thrombose und Transfusion, Eiter- und septische Infection und deren Beziehung zum Fibrinferment. J. D. Dopat 1877.
Erich Schultze: Ueber die Verwendung von Blutegelextract bei der Transfusion des Blutes. J. D. Greifswald 1891.
Paul Blobel: Versuche über Transfusion mit dem von Blutegeln gesogenen Blute und über die Verwendung frisch bereiteten Egeldecocts zur Transfusion. J. D. Greifswald 1892.

Lebenslauf.

Gustav Eduard Molien, evangelischer Confession, wurde am 26. Juli 1861 als Sohn des Kaufmannes Gustav Alexander Molien und dessen Ehefrau Justine geb. Spink zu Riga in Russland geboren. Nach Absolvierung des Gouvernements-Gymnasiums zu Riga bezog er die Universität Dorpat behufs Studiums der Medicin und verblieb daselbst bis zum Jahre 1887. Im Jahre 1889 wandte er sich der Universität Greifswald zu und studierte dort bis zum Sommersemester 1892, in welchem er das medicinische Staatsexamen bestand. Das Wintersemester 1890—1891 brachte er auf der Universität Strassburg zu. Das Examen rigorosum bestand er am 2. August 1892.

Allen seinen Lehrern spricht er seinen besten Dank aus; Herrn Geh. Med. Rat Prof. Dr. Landois spricht er an dieser Stelle seinen herzlichsten Dank aus für die liebenswürdige Unterstützung und Anregung bei seinen Arbeiten im physiologischen Institut.

Thesen.

I.

Blutegelsaugblut kann ohne Schaden transfundiert werden.

II.

Es kann ohne Schaden Blut transfundiert werden, welches durch Zusatz von Natriumoxalat gerinnungsunfähig gemacht ist.

III.

Werden bei einem Kaninchen durch einen Schnitt, der dicht vor die corpora quadrigemina gelegt wird, die Grosshirnhemisphaeren ausgeschaltet, so treten nach Abklemmung der Trachea asphyktische Krämpfe nicht mehr ein.

IV.

Pneumoniekranke sollten isolirt werden.